

Aktuální role imunoterapie v léčbě karcinomu plic

Monika Bratová

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, Fakultní nemocnice Brno

Imunoterapie hraje v léčbě karcinomu plic nezastupitelnou roli. Její zařazení do léčebných algoritmů přispívá ke zlepšení přežívání pacientů s nemalobuněčným (NSCLC) i malobuněčným karcinomem plic (SCLC). Autorka rozebírá základní principy imunitního dohledu nad kancerogenezí, popisuje kontrolní body imunity a jejich ovlivnění check point inhibitory dostupnými v ČR. Jsou rozebírány jednotlivé indikace imunoterapie pro karcinom plic včetně praktických připomínek a schématu léčby 1. linie NSCLC.

Klíčová slova: karcinom plic, imunoterapie, NSCLC, SCLC.

Actual role of immunotherapy in a treatment of lung cancer

Immunotherapy plays an important role in management of lung cancer. Its incorporation in a treatment strategy helps to improve survival of patients with NSCLC and SCLC. Crucial principles of immunity control, check points and their inhibitors available in Czech Republic are discussed. Particular indications of immunotherapy for a diagnosis of lung cancer together with practical points and diagram of the first line treatment of NSCLC are presented.

Key words: lung cancer, immunotherapy, NSCLC, SCLC.

Úvod

Diagnóza zhoubného nádoru plic patří mezi jednu z nejzávažnějších. Je to dáno především neblahou prognózou pramenící z faktu, že více než 70 % případů je odhaleno v pokročilém či metastatickém stadiu nemoci (1). Ačkoliv v minulosti bylo přežívání nemocných s nádory plic velmi neutěšené (2), s příchodem nových léčebných modalit, především imunoterapie, dochází k výraznému prodloužení přežívání nemocných (3). Stejně tak je prokázáno zlepšení kvality života nemocných s touto diagnózou (4). V nadneseném slova smyslu se tak pro některé nemocné nádor plic stává další chronickou nemocí (3).

Imunoterapie, jako zcela odlišný léčebný přístup, je nedílnou součástí strategie léčby především pro lokálně pokročilý a metastatický nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC), a to ve formě monoterapie či v kombinaci se standardní chemoterapií (5, 6). Recentně se stává

dostupnou pro i pacienty s extenzivní formou malobuněčného karcinomu plic (SCLC) (7).

Role imunity ve spojitosti s nádory plic

Kancerogeneze a imunita jsou spolu velmi úzce spjaté. Na jedné straně imunitní systém neustále usiluje o *eliminaci* nádorových buněk v organismu, na druhé nádor a jeho mikroprostředí imunitní systém zpětnově ovlivňuje. V případě, že se nepodaří nádorovou buňku zlikvidovat, nastává *fáze rovnováhy*, kdy je v těle přítomno malé množství nádorových buněk s nízkou proliferační aktivitou. Pokud v nádorovém mikroprostředí převáží protinádorová aktivita, může dojít opět ke zvratu do fáze eliminace a nádor je zlikvidován. V opačném případě dochází k imunologické toleranci nádoru. Poslední etapou je jeho definitivní *únik* imunitnímu systému (8).

Kontrolní body imunity (tzv. check pointy) jsou místa v imunitním systému mající za úkol korigovat/inhibovat reakci organismu tak, aby nedošlo k destrukci vlastních tkání. Povětšinou se jedná o transmembránové receptory na T lymfocytech (CD28, CTLA-4 a PD-1). Zatímco protilátky pro CTLA-4 receptoru fungují vícero mechanismy, protilátky proti receptoru PD-1 znemožňují interakci mezi inhibičním receptorem PD-1 T lymfocytů s aktivací ligandem PD-L1/L2 na nádorových buňkách (8). Check point inhibitory působí na úrovni těchto kontrolních bodů, některé na receptoru CTLA-4, většina na vazbě receptoru/ligandu programované smrti (PD-1/PD-L1). Jednotlivé typy checkpoint inhibitorů ukazuje **Tabulka 1**. To, zda bude nádor imunogenní a tedy i zda u něj bude imunoterapie účinnou metodou, rozhoduje především mutační nálož nádoru. Ta je u karcinomu plic jedna z nejvyšších (viz **Tabulka 2**) (9).